

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1963

THÈSE

1183

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Pierre PRETERRE

Interne des Hôpitaux de Rouen

Né le 31 Août 1932 au Havre

Présentée et soutenue publiquement le

ARYTHMIE COMPLÈTE
par FIBRILLATION AURICULAIRE
à propos de 75 tentatives de réduction

Président : M. J. Lenègre, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Pierre PRETERRE

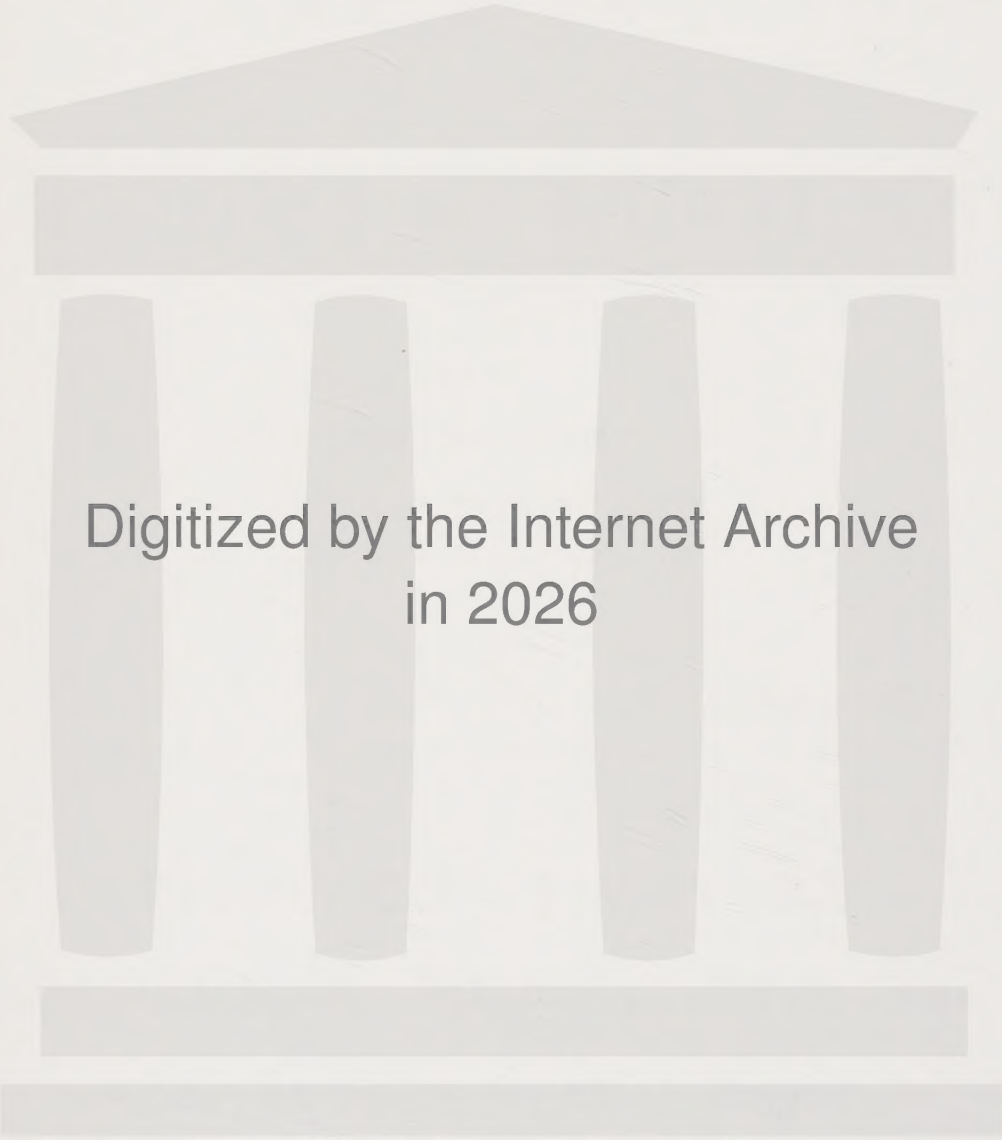
Interne des Hôpitaux de Rouen

Né le 31 Août 1932 au Havre

Présentée et soutenue publiquement le

ARYTHMIE COMPLÈTE
par FIBRILLATION AURICULAIRE
à propos de 75 tentatives de réduction

Président : M. J. Lenègre, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152013_0015

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur-Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR Jean VENNE
2° ASSESSEUR Gaston CORDIER.

1. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

		III.
Anatomie		DELIAS (A.)
Anatomie pathologique		DELARUE (J.)
Anesthésiologie		BAUJANN (J.)
Biochimie médicale		(JAYLE (H.F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports		CHAUDLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Embryologie		TUCH AMI-DUPLESSIS
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)		JOANNON (P.)
Histologie		GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive		N.
Médecine du travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		DEROSANT (J.)
Microbiologie (Bactér. et vir.)		PASQUELLE (R.)
Parasitologie		BRUPT
Pathologie chirurgicale		HUGUIER (J.)
Pathologie exotique		N.
Pathologie expérimentale et comparée		MERCIEN (P.P.)
Pathologie médicale;		MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire		TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générale		BOUDIN (G.)
Pharmacologie		CHEYROL (J.)
Physiologie		(BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale		LEPAGE (F.)
Physique médicale		(DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale		DESCREZ (H.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale		N.
Thérapeutique		COMTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLOMOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (H.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Helle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLENISHOHN (L.)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	IGEDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	N. . .
	(Beaujon LORTAT-JACOB (J.L.)
	(Cochin LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales	(Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	(Pitié CORDIER (C.)
	(Saint-Antoine GOSSET (J.)
	(Salpêtrière SICARD (A.)
	(Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FLVRE (H.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	HERLE d'AUBIGNE R.
Clinique de chirurgie cardiovasculaire - (Broussais)	F.de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (H.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	(Boucicaut LIEGRE (J.)
	(Broussais SOULIE (P.)
	(Cochin JUSTIN-BESANCON (L.)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu BARIETY (H.)
	(Lariboisière SEZE (S. de)
	(Pitié DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GERNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)

Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (H.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque)	LACOMBE (H.)
" " (Foch (Suresnes)	MURGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENAUD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (L.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) ..	LELONG (H.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (P.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (H.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (H.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (H.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Sénéologie médicale	DOLANT (A.)
Sénéologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H.)
	(LHERMITTE (F.)
	(MEQUIGNOT (H.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET AUTRES DE CONFERENCE-AGREGES

Anatomie	(CABROL (C.)
	(COUINAUD (C.)
	(GILLOT (C.)
	(OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	(pr. s. ch.
	(ABLIANET (R.)
	(BUSSET (F.)
	(CHOLETTE (G.)
	(GOUYGOU (Ch.)n.cf.
	(MEZELOFF (Ch.)
	(ORCEL (L.)
	(PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	(KERN (E.)
	(VOURC'H (G.)

Bactériologie	(BARBIER (L.) (CHRISTOL (D.) (LE MINOR (L.) (TOURNILLER (P.)
Biochimie médicale	(BAULIEU (Et.)m.cf. (BOURILLON (R.) (CARTIER (P.) (DREYFUS (J.Cl.) (GOLBARD (P.) (LAFUE (J.) (JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	ITAS (F.)
Carcinologie	(BCIRON (L.) (DENOIX (P.) (LATTE (G.) (SELIGMAN (..)
Dermato-syphiligraphie	(CIVATTE (J.) (DUPELAT (B.)
Electro-radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie	(BESSIS (H.) (BILSKI-PASQUIER G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Histologie	(COUJARD (R.)pr.s.ch (MAROIS (L.) (MACADOT (J.)
Hydrologie	(BESANCON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER pr. s. ch. (BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Em L.) (SAPIN-JALOUSIRE H.
Maladies infectieuses	(BASTIN (R.) (DUPONT (V.)
Médecine légale	(FOURNIER (E.) (GUENIOT (L.) (HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.) PERTUISSET (B.)

Neuro-chirurgie	PERMUISSET (B.) (GRANJON (A.) (HERVET (B.) (LE LORILLER (G.) (LEVY (J.) (MORIN (P.) (MUSSET (R.)
Obstétrique	(ROBEY (H.) (SELEE (J.) (SURBAU (C.) (THOYER-MOZAT (J.)
Ophthalmologie	(EREGEAT (P.) (DUBOIS (A.) (SALMAUX (H.)
Orthopédie	(JUDET (R.) (MARRY (R.) (POSTEL (L.) (RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	(DEBAIN (J.) (ETALLOUX (P.)
Parasitologie	(COLVAIN (Y.) (LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	(MARCAT (J.) (BIHET (J.P.) (CAUCHOIX (J.) (CERBO NET (G.) (CHATELIN (C.L.) (DUBOST (Ch.)
Pathologie chirurgicale,	(FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GARRY (H.) (GAETIER (H.) (GAUDART d'ADLAIRES (GERMAIN (A.) (LATASTE (J.) (LEVEQUE (B.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (H.) (NATALI (J.) (PELLERIN (D.) (PERROTTI (J.) (ROBERT (H.)
Pathologie exotique	(SCHLEIDER (J.)

Pathologie expérimentale	(BENTHAMOU (J.P.) (BENTHAUX (P.) (BOUVIN (P.) (CLOSTIER (J.) (MARTIN (L.) (LOEPEL (J.) (MAURICE (J.) (NIKOL (Cl.) (RICHT (G.) (AUSSAMMAIRE (H.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BICAIRE (H.) (BESSAUD (H.) (BORCARD (H.) (EUGE (A.) (CATLAT (J.) (CHRETIEN (J.) (COBLETZ (B.) (COLTANIN (F.) (COURY (C.)
Pathologie médicale	(BELLANE (J.P.) (BENZAL (J.) (FRITEL (D.) (HEMBREQUET (A.) (HILBERT (J.) (HOUSSET (E.) (LAROCHET (Cl.) (LACHREZ (C.) (LONIAU (L.) (MICK (J.) (ROYER (P.) (TOUMBEUR (R.) (TOLEFRONNI (R.)
Pédiatrie-Iuériculture	(LAPOURCADE (J.) (LEPERCQ (G.) (LALDE (R.) (LOZZICOMACCI (P.) (POLOPOVSKI (C.) (ROUSIER (A.) (VIALATTE (J.)
Pharmacologie	(BOISSIER (J.) (LECHAT (P.)
Physiologie	(BARNES (G.) (DEJOURS (P.) (DURAND (J.) (GILLARD n. conf.

Physiologie	(HUGELIN (A.) (SCHERRER (J.)
Physique médicale	(CHAMPEUR (J.) (GOUGEROT (L.) ^{m. cf.} -pr. s. ch. (GRELY (F.) ^{m. conf.} (LILHAUD (G.) (PELLERIN (P.) (ROUCAYROL (J. Cl.) (TUBIANA (H.) ^{m. conf.}
Pneumo-phthisiologie	(LELLIS (B.) (MEYER (A.) (MIRAULT (P.)
Psychiatrie	(PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	(DANICER (P.) (DUCHE (D.) (FLAVIGNY (H.) (LANGESE (J.)
Rhumatologie	(DELBARRE (P.)
Stomatologie	(CERLEA (P.) (CHAPUT 1 ^{re} A.) ^{m. c;} (GREFLET (H.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.) (LANOTTE (H.) (MARCHÉ (J.)
Urologie	(AUVERT (J.) (BOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE.

à titre permanent.

III.

Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P.) (AELINE A. pr. s. ch. (VERNE (J. H.)
Clinique médicale	(FENJAVLT (H.) (RAIBERT (P.) (THIEFFLY (S.)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.) (MAYER (H.)

Clinique ophtalmologique	(DESVIGILES (i.) (OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MAURO (A.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	DARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES. -

Bactériologie	HAUDUROY (i.) pr.s.ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.)pr.s.ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE. - BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Melle CHATELLEUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	} M. Le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	Melle DULATTE (P.)
Bibliothécaires	(Melle DULATTE (P.), mes COMET (J.), FORGET (F.), (Melles LAURENT (H.), LE MOIR (G.), QUELVEUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance

A MA FEMME

Avec tout mon amour

A MES ENFANTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES GRANDS-PARENTS

A MES FRERES, BEAUX-FRERES et BELLES-SOEURS

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

À MONSIEUR LE PROFESSEUR J. LENEGRÉ

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.

À MONSIEUR LE DOCTEUR J.F. JOUANOT

qui m'a inspiré ce travail et aidé à sa
réalisation.

Au cours de l'année passée comme interne
à ses côtés, il m'a donné par son dévouement
et son respect de la personne, l'exemple d'une
médecine vraiment humaine.

Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance
et de mon respectueux attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur Jacques PETIT in memoriam
Externat 1954

Monsieur le Professeur J. FLEURY
Externat 1954-1955.
Internat 1962-1963

Monsieur le Docteur J. BERTRAND
Externat 1955-1956

Monsieur le Professeur LAURET
Externat 1956

Monsieur le Docteur A. GREZE
Externat 1956-1957

Monsieur le Docteur P. MENDRAS
Internat 1957

Monsieur le Professeur G. POTEZ
Internat 1958-1959

Monsieur le Professeur Y. GLEFFROY
Internat 1961

Monsieur le Professeur W. STEWART
Internat 1963

En témoignage de reconnaissance
pour leur enseignement.

- I N T R O D U C T I O N -

L'arythmie complète, remarquée dès l'Antiquité égyptienne, nommée "Delirium cordis" par BOUILLAUD, a suscité de nombreuses recherches, surtout depuis la découverte de la Quinidine. La physiopathologie de cette affection fréquente, l'utilité et les modalités de son traitement ont été l'objet de nombreux travaux et parfois de controverses.

Les causes exactes de la fibrillation auriculaire restent obscures. Tout récemment, la méthode statistique a été appliquée à l'arythmie complète et les auteurs ont montré que, dans certaines conditions, cette affection peut obéir à des lois de probabilité.

Notre travail est plus modeste et cette thèse se propose un double but :

- d'une part, apporter à ce dossier déjà volumineux le bilan de 75 traitements de fibrillation auriculaire effectués chez 64 malades dans le Service de Cardiologie de l'Hôpital Charles-Nicolle de Rouen, dirigé par notre Maître, le Docteur JOUANNOT.

Cette étude portera sur les résultats immédiats et sur les conséquences lointaines de la réduction.

D'autre part :

-- Si les indications du traitement sont plus larges qu'autrefois et la cure de régularisation mieux codifiée, la médication idéale, c'est-à-dire celle donnant le meilleur résultat avec un minimum de risques, reste à découvrir. Nous étudierons dans ce travail, après les résultats obtenus avec la thérapeutique quinidinique classique, dix traitements que nous avons effectués avec la chloroquine et l'hydroxychloroquine.

SUJETS ETUDIES

Tous les malades retenus dans notre étude, étaient porteurs de fibrillation auriculaire chronique, constatée depuis plusieurs semaines au moins : Nous avons éliminé les sujets atteints de fibrillation paroxystique.

Nous avons au total traité 64 malades sur les 187 fibrillants qui se sont présentés, soit seulement, 34 %.

Beaucoup de malades ont été écartés, du fait de leur âge : 44 malades, soit 24,6 % (au delà de 70 ans, nous n'avons tenté la réduction que 2 fois).

Un certain nombre a été écarté également, en raison d'une insuffisance cardiaque trop avancée, ou d'une ancienneté trop grande de leur arythmie : 51 malades soit 26 %.

Enfin, parmi les 28 autres (14, 8%), certains furent éliminés en raison d'une maladie ou d'une tare associée contr'indiquant momentanément ou définitivement la tentative (Ethylisme marqué, diabète grave, hypertension artérielle importante, artérite des membres inférieurs

avancée, lithiase).

Quatre malades ont refusé l'hospitalisation.

Parmi les 64 sujets traités, nous avons 43 hommes (67 %) et 21 femmes (33%).

L'âge moyen des malades était de 55,8 ans .

La répartition étiologique s'établit ainsi :

- 19 cardiopathies valvulaires (29,6 %), dont

- . 8 rétrécissements mitraux non opérés,
- . 3 rétrécissements mitraux commissurotomisés,
- . 1 insuffisance mitrale,
- . 4 maladies mitrales
- . 2 maladies mitro-aortiques,
- . 1 insuffisance aortique.

- 27 cardiopathies artérielles (42,1 %)

On retrouve chez ces malades des signes certains d'atteinte artérielle périphérique ou coronarienne.

- 16 fibrillations auriculaires idiopathiques. (25 %)

On ne retrouve chez eux aucune anomalie ;
il faut noter cependant que 11 d'entr'eux présentent des signes d'intoxication éthylique chronique, déjà importante.

- 2 hyperthyroïdies

L'Insuffisance cardiaque était présente chez 38 malades (59,3 %).

Modérée chez 27 malades, elle était franche chez les 11 autres.

Le coeur n'était radiologiquement normal que chez 11 malades (16 %); chez les 53 autres, il était augmenté de volume, soit de façon importante chez 12 malades (19 %), soit et le plus souvent, de façon discrète, ou modérée : 41 cas (soit 64 %).

L'ancienneté de la fibrillation est souvent difficile à préciser.

Dans les 48 cas où il a été possible de fixer la date d'apparition, celle-ci s'établit de la façon suivante :

! moins de 1 an	! 29 cas	!
! de 1 an à 5 ans	! 15 cas	!
! plus de 5 ans	! 4 cas	!
! impossible à fixer	! 16 cas	!

tableau I

Sur les 64 malades, chez qui nous avons tenté une régularisation du rythme, 4 malades ont retrouvé le rythme sinusal pendant la digitalisation précédant le traitement quinidinique. (Nous devons d'ailleurs préciser que 2 autres malades seulement parmi les 123 malades éliminés, ont retrouvé transitoirement le rythme sinusal avec le traitement digitalique.)

Si nous exceptons ces 4 malades, nous avons donc tenté effectivement la régularisation chez 60 malades. Pour ce faire, nous avons utilisé 2 groupes de médicaments :

- chez 50 malades, nous avons effectué 61 traitements par les sels de quinidine, thérapeutique classique des fibrillations auriculaires.
- chez 10 malades, nous avons tenté la réduction par les antimalariques de synthèse.

Quelle que soit la drogue utilisée, la technique de traitement a toujours été la même. Elle est d'ailleurs bien codifiée et ne diffère guère selon les diverses Ecoles cardiologiques.

- TECHNIQUE DE TRAITEMENT -

Nous estimons dans tous les cas, que l'hospitalisation est nécessaire. Le malade est maintenu au lit pendant toute la durée du traitement, et surveillé cliniquement et électriquement, au moins une fois par jour.

TRAITEMENT DIGITALIQUE

Nous commençons toujours par faire un traitement digitalique dans le double but de parer à l'effet dépresseur ultérieur de la quinidine, et de faire disparaître le plus complètement possible, l'insuffisance cardiaque. Le traitement digitalique tente de ramener le rythme cardiaque entre 70 et 80 par minute.

La digitaline Nativelle a été employée dans presque tous les cas à des doses très variables évidemment, selon la rapidité initiale du rythme ventriculaire: La quantité nécessaire pour atteindre ce but, varie chez nos malades, en effet, de XXX gouttes à CCC gouttes et la durée s'étage de trois jours à 26 jours. Il est certain que lorsque cette digitalisation préalable est trop longue, sans qu'on puisse présager de l'efficacité du traitement quinidinique, la cure s'annonce néanmoins délicate: le malade ressent souvent des troubles

digestifs et s'impatiente.

Sur le plan psychologique, dont l'incidence sur le résultat définitif n'est pas négligeable, ce retard au traitement proprement dit est néfaste.

Enfin, rappelons à propos de ce traitement digitalique, qu'il est parfois suffisant pour retrouver le rythme sinusal (4 cas sur 75) ; cependant, si chez 2 de ces malades le rythme sinusal s'est maintenu pendant plus d'un an, chez les deux autres, le retour à l'arythmie s'est effectué moins d'un mois après la régularisation et a nécessité le recours à la quinidine.

A ce traitement digitalique, nous associons, en cas d'insuffisance cardiaque, les médications classiques destinées à la réduire : traitement diurétique, théophylline et ses dérivés, régime désodé, ainsi que les sédatifs nervins.

TRAITEMENT ANTICOAGULANT :

Le traitement anticoagulant a marqué un incontestable progrès dans la thérapeutique des fibrillations auriculaires.

Après une période initiale pendant laquelle certains auteurs comme GOLDMAN limitaient l'emploi des anticoagulants aux seuls malades ayant eu des embolies dans leurs antécédents, l'unanimité s'est faite aujourd'hui pour reconnaître l'utilité et la nécessité de ce traitement.

De nombreuses statistiques ont en effet démontré que

l'emploi des anticoagulants doit être systématique, quelle que soit l'ancienneté de l'arythmie, quelle que soit la cardiopathie en cause.

Ces statistiques, en particulier celle de LENEGRE, portant sur deux séries de malades, montre la diminution importante du risque des embolies de régularisation:

- 3,1 % d'embolies chez les malades n'ayant pas reçu d'anticoagulants.

- 0,2 % chez ceux ayant reçu des anticoagulants.

En ce qui nous concerne, toutes nos tentatives de régularisation effectuées depuis 1957, le furent sous traitement anticoagulant et nous n'avons eu à déplorer aucune embolie de régularisation.

Nous avons toujours utilisé les Dicoumariques, que nous donnons pendant la période de digitalisation, de façon à obtenir une hypocoagulabilité franche au moment d'instituer le traitement quinidinique. Cette hypocoagulabilité franche, efficace, est obtenue en abaissant le taux de prothrombine autour de 30 %.

La surveillance du traitement est effectuée, au point de vue biologique, deux fois par semaine.

La date d'arrêt du traitement anticoagulant, dépend de la cardiopathie en cause ; dans tous les cas, l'arrêt du traitement est progressif. Dans la majorité des cas, c'est-à-dire chez les sujets porteurs de cardiopathies non emboligènes comme les scléreux, nous suspendons le traitement anticoagulant, 10 à 15 jours après le retour au rythme sinusal, et 8 jours après arrêt du traitement quinidinique, en cas d'échec de celui-ci.

Chez certains malades, le traitement anticoagulant est poursuivi longtemps après la régularisation, parfois même indéfiniment : nous pensons aux mitraux, ou aux sujets ayant des antécédents emboliques. La surveillance biologique est alors effectuée tous les mois, comme dans tout traitement anticoagulant au long cours, sauf incidents bien sûr.

REMARQUE :

De la nécessité de cette thérapeutique anticoagulante, d'une part, et des contr'indications que comporte cette médication, d'autre part, on peut conclure logiquement, que certains malades ne peuvent pas bénéficier d'une tentative de régularisation : ce sont ceux porteurs d'ulcus gastrique , de lithiase mal tolérée, les femmes enceintes, les éthyliques dont l'insuffisance hépatique est patente.

En ce qui concerne les vieillards, la contr'indication est relative. En principe, au delà de 70 ans, nous nous abstenons, mais il faut tenir compte plus de l'âge biologique que de l'âge réel.

EPHÉDRINE :

A la suite des travaux de LENEGRE et collaborateurs en 1959 sur le rôle de l'éphédrine, dans la prévention des accidents de régularisation, en particulier syncopaux, nous employons systématiquement ce produit associé à la quinidine.

Rappelons les raisons qui avaient conduit ces auteurs à utiliser l'éphédrine : Ce sont :

1°) L'action thérapeutique de l'éphédrine dans les syncopes

quinidiniques. Il était logique, de l'utiliser préventivement.

2°) L'analogie existant entre les accidents observés dans le syndrome d'ADAMS-STOKES et les syncopes quinidiniques. Or, l'éphédrine prévient les accidents du bloc auriculo-ventriculaire comme l'ont confirmé LEMEGRE et CHEVALIER en 1945.

3°) Enfin, l'administration de cette thérapeutique est simple, puisque sous forme de comprimés.

Nous avons donc utilisé systématiquement ce produit depuis 1960, soit au cours de 24 tentatives de régularisation, à la dose de 0,01 pour 0,40 de quinidine.

Depuis quelques mois, nous lui préférons le chlorhydrate d'isoprénaline (Isuprel) présenté sous forme de comprimés sub-linguaux dosés à 10 mg. Cette médication nous paraît agir aussi favorablement et même plus que l'éphédrine.

TRAITEMENT QUINIDINIQUE :

Les avantages de la quinidine dans le traitement des arythmies sont connus depuis longtemps. La quinidine, isomère de la quinine et comme elle, alcaloïde du quinquina, aurait été isolée en 1853 par PASTEUR.

FREY en 1918, avait montré le premier la supériorité du sulfate de quinidine sur la quinine dans le traitement de l'arythmie complète. Mais ce n'est que depuis une vingtaine d'années que la médication quinidinique a retrouvé une place de choix, sous l'influence

de BOYLE (1948), SOKOLOV (1950), YOUNT (1952) STOLSTEIN et TVETEN (1955) et en France, BROUSTET et collaborateurs, (1953), RAYNAUD (1954), LENEQUE et collaborateurs (1956).

C'est BROUSTET qui a standardisé le traitement quinidinique et montré les précautions indispensables à prendre. Sa technique a été adoptée par tous.

Rappelons brièvement les actions expérimentales de la quinidine :

ACTION CARDIAQUE :

Bathmotrope négative : elle augmente la période réfractaire de l'oreillette. L'action antifibrillante en est la conséquence.

Dromotrope négative : Cette action négative sur la conductibilité se traduit sur l'E.C.G. par un temps QRS prolongé et un intervalle P-R également allongé.

Chronotropé négative :

Inotrope négative.

ACTION TOXIQUE :

La drogue disparaît dans les 24 heures environ : les $\frac{3}{4}$ sont détruits dans l'organisme et le reste est excrété avec les urines. Cette action toxique dépend de la concentration sanguine maxima après 3 heures. Nous reviendrons ultérieurement sur cette quinidinémie et sur la tolérance du produit.

EFFET ELECTRIQUE :

Allongement de QT : elle serait la modification la plus précoce,

Elargissement de QRS dont la surveillance est fondamentale dans la conduite du traitement: tous les auteurs sont d'accord pour cesser la quinidine dès que QRS dépasse de 50 % sa valeur initiale.

PRESENTATION DE LA QUINIDINE

La voie d'administration conseillée par la plupart des auteurs, est la voie buccale : trois sels sont à la disposition des médecins :

- 1°) Le sulfate de quinidine , spécialisé en France sous le nom de quinicardine, sous forme de comprimés dosés à 0,20 gr.
- 2°) Le Chlorhydrate de dihydroquinidine, spécialisé en France sous le nom de Hydroquinidine, sous forme de comprimés dosés à 0,15 gr.
- 3°) Le polygalacturonate de quinidine, spécialisé en France sous le nom de Cardioquine, sous forme de comprimés dosés à 0,275 gr., correspondant en quinidine base à 0,20 de sulfate de quinidine.

Les deux premiers sont des médicaments très efficaces, mais depuis qu'en 1958, HALPERN, SHAFTEL et MONTE BOVI ont synthétisé le galacturonate , la majorité des auteurs lui accordent la préférence, en raison surtout de sa meilleure tolérance digestive. En effet, l'expérimentation pharmacologique a montré que le sulfate et le chlorhydrate sont rapidement dissociés après absorption et déterminent une

décharge d'ions irritants pour la muqueuse gastrique. Le polygalacturonate au contraire, est un sel stable, peu soluble. L'acide galacturonique qui dérive de la pectine, ne se trouve pas absorbé et joue un rôle protecteur vis-à-vis de la muqueuse gastrique.

Or, il est bien connu que les troubles digestifs étaient les inconvénients les plus fréquents au cours de la tentative de régularisation par les sels de quinidine. Toutes les statistiques en font état. Ces incidents, bien que le plus souvent sans gravité, n'en obligeaient pas moins parfois, à l'arrêt du traitement et étaient toujours désagréables pour le malade. En clinique, il s'est confirmé que l'intolérance digestive est nettement réduite avec le polygalacturonate (TRICOT et ROGNETTE, FAIVRE, LENEGRE). Nous verrons que ce sont également nos conclusions.

Le traitement quinidinique se fait en deux temps :

- 1°) Tenter de régulariser le rythme par un traitement d'attaque,
- 2°) Maintenir ce rythme sinusal par un traitement d'entretien.

Traitement d'attaque :

Nous attendons toujours 48 heures après l'arrêt du traitement digitalique, puis nous entreprenons le traitement quinidinique. Nous débutons par 1 comprimé le premier jour, pour étudier la tolérance ; ensuite, nous augmentons progressivement les doses, selon le schéma suivant, le plus souvent utilisé :

1 - 3 - 4 - 5 - 6 - 6 - 8 - 8

En absence de régularisation et d'accident thérapeutique,

la dose quotidienne est ensuite augmentée de deux comprimés tous les deux jours, en maintenant la répartition en quatre prises quotidiennes.

Nous n'avons jamais dépassé 14 comprimés par jour.

La plupart des réductions a été obtenue avec des doses comprises entre 4 et 8 comprimés par jour (37 cas sur 45). Trois malades ont retrouvé le rythme sinusal avec 3 comprimés seulement par jour. Cinq malades ont retrouvé ce rythme avec plus de 8 comprimés par jour.

Nous savons que la majorité des auteurs prescrit des doses beaucoup plus rapidement croissantes. Notre maître le Docteur JOUANNOT reste fidèle à cette méthode lentement progressive, sachant qu'il existe pour chaque malade un seuil de régularisation qu'il est inutile de tenter de dépasser , ce qui ne manque pas de se produire si l'on augmente trop rapidement les doses (par 5 comprimés à la fois, par exemple.

Traitement d'entretien :

Nous laissons le malade pendant 48 heures à la dose de réduction, puis nous diminuons progressivement d'1 comprimé par jour. En général, la dose d'entretien se situe entre 3 et 6 comprimés par jour. Nous verrons en étudiant les résultats lointains la nécessité pour le malade de poursuivre ce traitement, et aussi la difficulté d'obtenir cette coopération du malade. Dans les rechutes observées, on peut dire que la négligence du patient est en cause 2 fois sur 3.

- RESULTATS DU TRAITEMENT QUINIDINIQUE -

Nous envisagerons d'abord les résultats immédiats en fonction de différents facteurs, des échecs et des incidents du traitement quinidinique, puis les résultats lointains et les rechutes.

R E S U L T A T S I M M E D I A T S

Nous appelons tels , les résultats pour lesquels le recul est de trois semaines au moins, après le retour au rythme sinusal. Nous considérons en effet comme échecs, les malades dont le coeur n'a été régularisé que pendant quelques jours.

Au cours de la première tentative de réduction, chez nos 50 malades, le rythme sinusal a été obtenu 39 fois :

6 fois sur 8 avec la Quinicardine
5 fois sur 7 avec l'Hydroquinidine,
28 fois sur 35 avec la Cardioquine.

Parmi les 11 échecs, 5 ont été repris ultérieurement, tous avec la cardioquine, deux fois avec succès.

D'autre part, 6 malades parmi ceux qui avaient été réduits, mais avaient décroché ultérieurement, ont subi une deuxième tentative, tous également avec la cardioquine, et 4 avec succès.

Au total, en comptant les premières et les secondes tentatives, soixante et un traitements par les sels de quinidine, ont été effectués, et les résultats immédiats s'établissent de la façon suivante :

tableau II

Médicament utilisé	Nombre de cas	Succès	
		Nombre de cas	%
Quinicardine	8	6	75 %
Hydroquinidine	7	5	71 %
Cardioquine	46	34	74 %
TOTAL	61	45	73, 7 %

La régularisation s'obtient en moyenne au cinquième jour (durées extrêmes : 2 jours et 13 jours).

La dose quotidienne maxima rétablissant le rythme sinusal est en moyenne de 1,16 gr. (dose extrême 0,40 et 2,80.)

La dose totale donnée au moment de la réduction depuis le début du traitement est en moyenne de 6,08 gr.

RÉSULTATS EN FONCTION DE DIFFÉRENTS FACTEURS :

1°) LE PRODUIT EMPLOYÉ

Le tableau II montre que le pourcentage de succès est à peu près le même quel que soit le sel de quinidine utilisé, mais le trop petit nombre de cas dans lesquels la quinocardine et l'hydroquinidine ont été utilisées n'autorisent pas à faire des comparaisons valables.

Rappelons seulement que dans les différentes statistiques, la cardioquine donne des résultats légèrement supérieurs, sans doute en raison de sa meilleure tolérance digestive.

2°) LA FRÉQUENCE VENTRICULAIRE

C'est incontestablement un facteur important et parmi les seize échecs, nous retrouvons 9 fois une fréquence ventriculaire égale ou supérieure à 80 par minute, au moment où est institué le traitement quinidinique.

Dans les 20 cas où la fréquence ventriculaire est inférieure à 70 par minute, au moment du traitement quinidinique, la régularisation est obtenue 23 fois (82 %).

3°) L'ANCIENNETÉ DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE

Sur les 61 malades qui ont subi le traitement quinidinique, nous avons pu fixer le début de la fibrillation chez 54 d'entre eux. Le pourcentage de régularisations varie en fonction de l'ancienneté de cette fibrillation, de la façon suivante :

Ancienneté de la fibrillation	Nombre de cas	S U C C E S	
		Nb de cas	%
moins de 1 an	33	26	78,7 %
de 1 an à 5	15	10	66 %
plus de 5 ans	4	2	50 %

4°) L'ETIOLOGIE

En fonction des trois étiologies principales, les résultats immédiats s'établissent selon les proportions du tableau n° IV :

Etiologie	Nb de cas	S U C C E S	
		Nb de cas	%
Cardiopathies rhumatismales	21	17	81 %
Cardiopathies artérielles	24	16	66 %
Fibrillations idiopathiques	14	10	71 %

5°) L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Considérée avant la période de digitalisation préalable, l'insuffisance cardiaque est présente chez 46 malades.

Elle est modérée chez 34 malades, franche chez 12 autres.

Son influence sur la régularisation se traduit ainsi :

Tableau V

Insuffisance cardiaque	Nombre de cas	S U C C E S	
		Nb de cas	%
Nulle	15	12	80 %
Moderée	35	27	77 %
Franche	11	6	54 %

6°) L'ÉTHYLISME

Nous avons vu que parmi les malades éliminés lors de la sélection préalable, les éthyliques sont relativement nombreux. La détérioration neuropsychique des grands éthyliques, leur intolérance digestive fréquente, la précarité de leur état général, la difficulté du traitement anticoagulant chez eux, nous ont conduit à les éliminer délibérément.

La lecture des résultats semble justifier cette position puisque sur les 61 tentatives effectuées, l'influence du facteur éthylique s'inscrit de la façon suivante :

Tableau VI

Facteur éthylique	Nombre de cas	S U C C E S	
		Nb de cas	%
Nul	47	36	76,6 %
Moderé	14	9	64,3 %

LES ECHECS

Sur 61 traitements, nous avons donc eu 16 échecs. (26,2 %).

A l'origine de ces échecs, nous avons vu qu'il faut rechercher des causes générales telles que : l'étiologie de la fibrillation, l'ancienneté de cette fibrillation, l'insuffisance cardiaque.

Si nous envisageons les causes plus directes des échecs, nous pouvons les dénombrer de la façon suivante :

-- dans 3 cas, nous avons interrompu le traitement, la dose quotidienne maxima n'ayant pas entraîné la régularisation espérée.

-- Chez 6 malades, la rechute a eu lieu dans les trois semaines qui ont suivi la régularisation.

-- Chez 2 malades, l'apparition d'un flutter auriculaire a été à l'origine de l'arrêt.

-- Chez 5 malades enfin, la survenue de signes d'intolérance clinique ou électrique a motivé l'arrêt des traitements :

- . 2 fois par intolérance digestive,
- . 2 fois " générale (lipothymies, sueurs profuses),
- . 1 fois pour modification du tracé électrique : élargissement de QRS à plus de 30 % de sa durée initiale.

L'étude de ces échecs appelle quelques commentaires :

1°) Chez 3 malades, nous n'avions pu réussir à abaisser

la fréquence ventriculaire au dessous de 80, malgré de fortes doses de digitaline et les signes d'imprégnation digitalique étaient encore fortement marqués sur le tracé électrique quand nous avons entrepris le traitement quinidinique, malgré l'intervalle habituel de 48 heures.

2°) Parmi les 5 malades chez qui des manifestations d'intolérance ont entraîné l'arrêt du traitement, 4 malades recevaient au moment de l'arrêt, 10 comprimés par jour ou plus de sel de quinidine, soit une dose nettement plus élevée que la dose moyenne habituelle.

Ces faits nous incitent à rappeler les conclusions des auteurs qui ont mesuré la quinidinémie chez leurs malades : RIMMIS, LAURICE, SCLBAT, LEBECHE (Arch. Mal. Coeur. juin 1958), au terme d'une étude portant sur 127 tentatives de régularisation, concluent dans les termes suivants :

1°) Il n'y a pas de corrélation étroite entre le taux de la quinidinémie et le pourcentage de régularisation.

2°) Il y a une certaine corrélation entre le taux de quinidinémie et l'incidence des signes de toxicité.

Cependant, il n'existe pas dans les taux de quinidinémie de seuil de sécurité puisque certains accidents sont survenus avec des taux de 4,4, voire 3,6 mg/litre.

Ces conclusions sont également celles de FROLINT et coll. (Arch. Mal. Coeur, juin 1958).

INCIDENTS ET ACCIDENTS DU TRAITEMENT QUINIDINIQUE.

Incidents cliniques

1°) Les troubles digestifs sont des inconvénients bien connus des traitements quinidiniques. Ils se traduisent essentiellement par des nausées, des vomissements et de la diarrhée parfois précédée de coliques ; plus rarement il s'agit de brûlures gastriques. Les vomissements gênent souvent le traitement qui se fait, rappelons-le, par voie orale. Enfin, il est remarquable que les anti-émétiques et anti-diarrhéiques habituels sont peu efficaces pour combattre ces troubles.

Nous avons vu que chez 2 malades, ces manifestations digestives ont obligé à l'arrêt du traitement.

Parmi les 61 malades traités, nous avons eu 18 fois des manifestations digestives modérées ou nettes :

- 6 fois sur 15 chez les malades traités par la Quinicardine ou l'Hydroquinidine,
- 12 fois sur 46 chez les malades traités par la cardioquine.

Ces chiffres soulignent donc les avantages du polygalacturonate de quinidine par rapport aux autres sels.

Nous avons vu quelles sont les données pharmacologiques qui expliquent cette meilleure tolérance.

C'est pourquoi nous n'utilisons plus maintenant que la Cardioquine dans nos tentatives de régularisation et chez les malades qui avaient été réduits par la Quinicardine ou l'Hydroquinidine, nous avons remplacé pour le traitement d'entretien, ces sels par la Cardioquine.

2°) Les troubles nerveux sensoriels sont moins fréquents mais aussi bien connus. Chez 6 malades, nous avons observé ces manifestations de cinchonisme, en général modérées. Il s'agissait surtout de troubles visuels (vision brouillée et diplopie), de vertiges et de tremblements.

3°) Aucun malade n'a présenté de trouble cutané.

Incidents électriques

1°) Nous avons noté l'apparition d'un flutter auriculaire intermédiaire chez 4 malades. C'est un fait bien connu qui pose parfois un problème thérapeutique. Faut-il continuer la quinidine ? C'est pour nous une indication à cesser ce traitement quinidinique.

Dans deux cas cependant, l'évolution s'est faite vers le retour au rythme sinusal qui s'est maintenu avec la reprise de la cardio-quine aux doses d'entretien.

2°) On sait que l'allongement de l'espace Q-T-S est souvent en rapport avec de fortes doses de quinidine et correspondant à une sévère intoxication du myocarde.

ACCIDENTS

Nous avons eu peu d'accidents à déplorer au cours de ces 61 traitements:

décès = 0
embolie de régularisation = 0
syncope = 0
accidents lipothymiques: 3
tachycardie ventriculaire : 0

RESULTATS LOINTAINS ET RECHUTES

Nous avons pu revoir 40 malades après 3 mois, sur les 45 qui avaient retrouvé le rythme sinusal. Ensuite évidemment, le nombre de malades décroît avec les années.

Chez 12 malades seulement, nous avons un recul qui dépasse 2 ans.

Les résultats lointains sont exprimés dans le tableau suivant :

Tableau VII

RECU	Nb de cas	S U C C E S	
		Nb de cas	%
1 mois à 3 mois	40	36	90 %
3 mois à 1 an	34	23	67 %
1 an à 2 ans	21	17	81 %
plus de 2 ans	12	10	83 %

De ce tableau, il ressort que c'est entre trois mois et un an que le nombre de rechutes est le plus grand : c'est au cours de cette période en effet que le malade abandonne le plus souvent le traitement. Avant il est attentif aux explications du médecin et veut garder le bénéfice d'une cure dont il ressent les bienfaits. Mais peu à peu il oublie et néglige les prises de quinidine.

En revanche, au delà d'un an, les malades qui ont eu la volonté et la persévérance de continuer le traitement, ne l'arrêtent plus. Ceux-là ont compris l'utilité et la nécessité du traitement d'entretien. C'est ce qui explique à notre avis, que le pourcentage de succès remonte à partir de cette date.

LES RECHUTES

Au cours de la première année, sur 45 malades réduits, nous avons donc eu 25 rechutes.

Nous envisagerons brièvement les facteurs qui interviennent dans le déterminisme de ces rechutes.

Tout d'abord, comme y insiste BROUSTET, il faut distinguer les "bouffées arythmiques passagères" des véritables récidives de la fibrillation auriculaire.

Ces brusques flambées arythmiques régressent spontanément. Elles peuvent survenir même si le traitement d'entretien est poursuivi de façon satisfaisante. Elles sont provoquées par une émotion ou un effort et le malade perçoit le "décrochage". Celui-ci ne dure en général que quelques instants, au maximum quelques heures. Il y a intérêt devant une telle éventualité, à augmenter la dose quotidienne de quinidine d'1 comprimé par jour pendant quelques jours, avant de reprendre la dose habituelle. Ces bouffées arythmiques sont assez fréquentes.

En ce qui concerne les récédives véritables de la fibrillation auriculaire, elles sont fréquentes dans toutes les statistiques. On peut voir à leur origine deux ordres de facteurs : les uns liés au malade , les autres liés à la maladie.

Les facteurs liés au malade :

- négligence. Abandon prématuré de la quinidine. C'est nous l'avons vu, la cause la plus fréquente.
- troubles digestifs. Parfois gênants à la longue, et pouvant déterminer le malade à cesser spontanément le traitement.
- efforts trop violents ; travail trop pénible. Dans la mesure où cela est possible, nous conseillons toujours à nos malades de supprimer les efforts intenses, éventuellement de changer d'emploi, d'éviter les émotions.

Les facteurs liés à la maladie :

Il est classique de dire que les cardiopathies valvulaires récidivent plus fréquemment que les autres. Rappelons que BEDARD trouvait 22 % de rechutes chez les rhumatisants et seulement 3 % chez les artériels. LAULICE et LLENGRE en revanche , donnent une importance moins grande à l'étiologie de la fibrillation auriculaire.

Nous n'avons dans cette série pu mettre en évidence l'influence prépondérante d'un facteur quelconque.

LES EFFETS FAVORABLES DU TRAITEMENT

Les conséquences de la réduction sont essentielles à étudier puisque ce sont elles en définitive, qui justifient la

régularisation des arythmies complètes.

Cliniquement

Notons tout d'abord que tous nos patients ont repris leur travail. Beaucoup sont des manuels qui effectuent un travail parfois pénible malgré nos recommandations (mais l'on sait la difficulté qu'il y a actuellement à reclasser professionnellement les malades).

L'un de nos malades joue même au football depuis 2 ans, un autre fait régulièrement de la natation : nous ne leur avons pas conseillé ces activités sportives, mais le fait est, qu'ils supportent bien ces efforts.

Cette action sur le mode de vie a incontestablement une influence favorable sur l'équilibre psychologique et général du malade.

Les troubles fonctionnels, chez les 23 malades suivis avec un recul supérieur à une année ont plus ou moins complètement disparu .

L'insuffisance cardiaque , quand elle existait, régresse nettement. La plupart des malades n'ont plus besoin de digitaliques (4 seulement sur 23 prennent régulièrement de la digitaline).

Radiologiquement :

La radiographie montre dans la plupart des cas, une diminution de l'ombre cardiaque après restauration du rythme sinusal. Nous n'avons pas effectué de mesures précises sur orthodiagrammes ou sur téléradiographies, à fortiori sur tonographies.

Mais rappelons à ce sujet, que sur 149 sujets étudiés par BROUSTET et ses collaborateurs, le volume cardiaque mesuré après 6 mois de retour au rythme sinusal est manifestement diminué.

On sait que ces conséquences cliniques et radiologiques vont de pair avec une amélioration physiologique: (BROUSTET).

- Augmentation de la capacité vitale.
- Accroissement du débit cardiaque.
- Amélioration de la saturation sanguine en oxygène.

La contr'épreuve est en quelque sorte fournie par le retour à l'arythmie complète qui précipite souvent la décompensation ou les accidents. Les exemples sont nombreux. Nous citerons l'observation d'un de nos malades, qui nous paraît significative :

Il s'agit d'un homme âgé de 48 ans en 1959, ouvrier-boiseur. L'interrogatoire retrouve depuis 2 ans environ une symptomatologie d'insuffisance cardiaque avec dyspnée progressive, de décubitus depuis 3 mois, oedème jambier, et gêne précordiale avec palpitations fréquentes. Dans les antécédents, tuberculose pulmonaire dans l'enfance, pneumopathie aiguë en 1958, et déjà des signes d'intoxication éthylique avec foie augmenté de volume.

Le coeur est en arythmie complète, de rythme rapide autour de 150 par minute. La tension artérielle est de 16-11. La radiographie pulmonaire montre une H V G et une diminution de transparence des deux bases avec augmentation des ombres hilaires. L'ECG montre une surcharge ventriculaire gauche avec BBD incomplet.

La régularisation du rythme cardiaque est obtenue assez facilement, par l'hydroquinidine, avec une dose de 2 grammes, sous anticoagulants.

Le malade sort le 25 juillet 1959, en bon état physique, pesant 86 kilogs, avec une dose d'entretien de 3 comprimés d'hydroquinidine.

Cinq jours après sa sortie, il entre de nouveau dans le service en urgence, après avoir absorbé 20 comprimés d'hydroquinidine dans un but de suicide. Cliniquement, les signes d'intoxication sont les suivants : obnubilation, bourdonnements d'oreilles, suivis d'une surdité de 12 heures. Nausées, douleurs abdominales. Pas de vomissements. Electriquement, : rythme régulier à 68 . QRS = 0,12". Onde T étalée.

On pratique un lavage d'estomac et on garde le malade en observation.

5 jours plus tard, les troubles cliniques et électriques ont complètement disparu (QRS = 0,08 ") et le malade sort du service en bon état avec une dose d'entretien de trois comprimés.

Pendant 2 ans, état satisfaisant avec la même dose d'entretien. Aucun signe clinique d'insuffisance cardiaque. Le rythme se maintient régulier et le malade peut mener une vie normale, effectuant en particulier un travail dur. Pourtant, malgré nos recommandations, il mange et boit plus qu'il n'est permis. Il prend 10 kgs en 7 mois et les signes d'intoxication éthylique s'accroissent. (gros foie, troubles neuro-psychiques).

En avril 1962, ce que nous redoutions se produit : le coeur retombe en arythmie et les signes d'insuffisance cardiaque apparaissent de nouveau, plus ou moins contrôlés par le traitement digitalique et diurétique. Le travail ne peut être repris, et ce, de façon définitive. Une nouvelle tentative n'est pas envisagée, en raison du terrain éthylique et de l'insuffisance cardiaque.

Il est incontestable que le manque de coopération a empêché un résultat que l'on pouvait espérer satisfaisant chez ce malade, étant donné la réponse favorable et le répit de trente mois apportés par l'hydroquinidine.

Cet exemple nous paraît illustrer les remarques générales suivantes sur le traitement des arythmies :

- Amélioration des conditions de vie par le retour au rythme sinusal : disparition des signes d'insuffisance cardiaque et possibilité pour le malade d'effectuer son travail.

- Nécessité d'une coopération intelligente du patient si l'on veut obtenir un résultat optimum.

- Rôle néfaste de l'intoxication éthylique chronique.

Il serait certes intéressant, de comparer le comportement des malades dont le coeur a été régularisé, à celui des malades qui n'ont pas retrouvé le rythme sinusal : soit que la tentative de réduction ait échoué, soit que nous les ayons éliminés lors de la sélection préalable.

Une telle comparaison est évidemment délicate puisque, par définition, les malades à qui nous refusons la tentative de réduction, sont ceux porteurs des cardiopathies les plus sévères, soit par leur âge, soit du fait de leur insuffisance cardiaque plus importante, soit encore en raison d'une tare associée.

Cependant, il est bien connu que l'évolution spontanée des fibrillations auriculaires non réduites, est grevée de nombreux accidents, parmi lesquels les embolies artérielles et l'insuffisance cardiaque sont les plus fréquents.

Les embolies artérielles pulmonaires ou systémiques, surviennent fréquemment dans l'évolution des cardiopathies avec F.A. (27, 5 % des 651 malades de HALL).

Ainsi que le fait remarquer MAURICE, parmi bien des facteurs (chute de débit cardiaque; suppression de la contraction auriculaire), le ralentissement important de la vitesse circulatoire favorise probablement les thromboses veineuses des membres inférieurs et les thromboses intra-cardiaques.

ASKEY, dans un groupe de cardiopathies rhumatismales, trouve ces embolies trois fois plus fréquentes en cas de fibrillation auriculaire.

HENLEY, dans une statistique anatomique de 89 cas, trouve 56 % des thromboses dans les formes en arythmie complète contre 5 % dans les formes en rythme sinusal.

Ces faits expliquent que 80 % des 633 embolies artérielles périphériques retrouvées dans la littérature par ASKEY, répondent à des cardiopathies en arythmie complète.

En ce qui nous concerne, parmi 80 malades en arythmie complète chez qui la tentative de réduction n'a pas été effectuée, nous retrouvons après 4 ans de recul 14 accidents emboliques dont 2 ont été suivis de décès chez des sujets âgés.

Ces accidents eussent-ils été évité si le rythme sinusal avait été retrouvé ? On peut le penser, mais la tentative était trop périlleuse et nous n'avons pas voulu courir ce risque.

Enfin, il est certain que la survenue de ces migrations dépend non seulement de la fibrillation auriculaire, mais aussi de la cardiopathie causale et que les lésions valvulaires rhumatismales, mitrales notamment, favorisent particulièrement ces embolies.

L'insuffisance cardiaque nous paraît également plus évolutive chez les sujets en fibrillation auriculaire. Certes elle est longtemps et le plus souvent contrôlée par les digitaliques, les diurétiques et le régime. Mais il est incontestable que, même chez un malade apparemment équilibré par ce traitement, la dyspnée apparaît plus rapidement, la gêne pour un effort semblable, se manifeste sensiblement plus tôt. Ces malades en fibrillation n'ont pas le même rendement. Souvent, ils doivent cesser toute activité.

Mais, répétons-le, il est difficile d'établir des comparaisons valables puisque ces malades, au départ, sont défavorisés par rapport à ceux qui ont bénéficié de la réduction.

En revanche, plus évocateur et d'un contrôle plus facile est le comportement des malades retombés en fibrillation auriculaire

après une période plus ou moins longue pendant laquelle leur coeur est resté en rythme sinusal. L'aggravation se manifeste alors chez tous les malades et souvent rapidement (Nous avons vu l'exemple fourni par le malade dont l'observation est résumée précédemment) : les troubles fonctionnels, la gêne thoracique, les palpitations se manifestent à nouveau . L'insuffisance cardiaque, jusqu'alors contenue et souvent par la seule quinidine progresse de nouveau. Les embolies ne sont pas rares.

Certains cas sont démonstratifs, parfois dramatiques. Nous pensons à une de nos malades porteuse d'un rétrécissement mitral, dont la fibrillation avait été réduite en 1960 . Deux ans après, en mars 1962, elle cesse spontanément et brutalement, pindione et quinidine. 15 jours après, ressentant des palpitations et de l'essoufflement, elle se rend à l'hôpital pour prendre un rendez-vous. A cent mètres de l'entrée, elle tombe brutalement et nous est amenée dans le service inconsciente, avec une hémiplegie droite. L'évolution a été favorable et après un mois l'hémiplegie ayant complètement régressé, le retour au rythme sinusal a été obtenu facilement avec la cardioquine. Depuis, la malade est suivie régulièrement , prend ses 4 comprimés quotidiens de cardioquine et se porte bien.

En conclusion, le bénéfice de la cure se fait sentir tant que le rythme reste sinusal et il disparaît avec la reprise de l'arythmie, souvent rapidement. Ces faits justifient la dose de quinidine d'entretien.

Nous croyons pouvoir insister sur le pourcentage assez élevé de réussites dans nos tentatives de réduction et sur l'absence d'accidents. A ceci nous proposons deux explications qui, toutes deux, nous paraissent liées aux strictes mesures de prudence adoptées par notre Maître le Docteur JOUANNOT.

D'une part, prudence dans les indications de la cure et sélection des malades. Nous proposons la tentative de réduction aux seuls malades chez qui nous estimons, après discussion sévère, que le retour au rythme sinusal peut être effectué sans risques, mettant en quelque sorte en balance, le danger dû à la fibrillation elle-même, et le danger de la cure de régularisation. Nous éliminons ainsi une assez grande quantité de malades, les privant peut-être du bénéfice d'un retour au rythme sinusal en cas de succès, mais ne leur faisant pas courir le risque d'un accident, même réversible.

D'autre part, prudence dans la conduite du traitement. En effet, les drogues sont données à doses très progressivement et très lentement croissantes. Connaissant l'existence pour chaque malade d'un seuil de régularisation, il nous paraît inutile et parfois dangereux de le dépasser. C'est un fait bien connu que dans certains cas, il suffit de réduire un dosage trop rapidement atteint sans résultat, pour voir apparaître une régularisation qui semblait se dérober. Nous préférons atteindre progressivement ce seuil.

- NOS ESSAIS AVEC LA CHLOROQUINE -

Soucieux d'utiliser un médicament plus efficace et mieux toléré que la quinidine, sans danger pour le malade, nous avons voulu, à la suite de plusieurs travaux étrangers et en France ceux de BASSET et MOINS, faire l'essai thérapeutique d'autres antimalariques de synthèse, dans la réduction des fibrillations auriculaires. Cet essai a été effectué chez 10 malades en 1962.

BASIS PHYSIOLOGIQUES ET EXPERIMENTALES

Les travaux d'ARORA ont démontré que la chloroquine, parmi de nombreux produits testés par cet auteur, possède une action dix fois plus forte que la quinine et la quinidine, pour protéger le muscle strié de l'action vératrinique de la vératrine. Or, on sait qu'une action antagoniste à l'égard de la réponse vératrinique du muscle strié est une propriété commune aux drogues présentant une action sur la fréquence auriculaire.

Etudiée ensuite expérimentalement chez le chien, et le chat, et comparativement à la quinidine, la chloroquine se montra plus active sur la fibrillation auriculaire. Par la suite, HESS et SCHMIDT expérimentant *in vivo* chez le chien à thorax ouvert, confirmèrent ces résultats en montrant que la chloroquine, injectée par voie intraveineuse, provoquait la disparition immédiate de la fibrillation

auriculaire expérimentale. Ainsi, la supériorité de la chloroquine sur la quinidine, semblait prouvée.

Quant au mode d'action exact de la drogue, ARORA pense qu'elle consiste en une modification de la perméabilité cellulaire. Il semble en effet que les troubles du rythme s'accompagnent de perturbations des mécanismes de transfert d'ions de part et d'autre de la cellule notamment des ions K, Na, Ca et Mg.

L'EXPERIMENTATION CHEZ L'HOMME.

C'est SANGHVI qui, chez trois malades porteurs d'une fibrillation auriculaire, expérimenta le premier la chloroquine. Il utilisa la voie intraveineuse et ce fut sans doute l'origine de ses déboires. En effet, s'il n'eut à déplorer aucun décès, les signes toxiques furent d'une telle intensité qu'il renonça à poursuivre son expérience.

BURREL et MARTINEZ traitèrent 42 malades en FA chronique par l'hydroxychloroquine et la chloroquine. Ils eurent 18 succès avec retour au rythme sinusal dans ce lot de malades pour la plupart assez âgés. La dose d'attaque était assez élevée : 1 gramme par jour et les auteurs augmentèrent de 0,25 gramme tous les trois jours, jusqu'à réduction de l'arythmie ou survenue d'effets secondaires nécessitant l'arrêt du traitement. La dose d'entretien était comprise entre 0,25 et 1 gramme par jour, sans effet défavorable. Trois malades qui avaient interrompu le traitement se remirent en fibrillation auriculaire.

CH'EN HSI-MOU & CHOU CH'I-LIN traitèrent treize cas d'arythmie cardiaque, dont quatre fibrillations auriculaires. Ils font état d'effets secondaires digestifs, sensoriels, nerveux et

cutanés qui nécessitèrent deux fois l'arrêt du traitement.

YU KUO juei, HUANG MING-HSIN et HSU CHIA-YU traitèrent quinze fibrillations auriculaires dont 10 avec succès. La plupart des malades présentèrent de sévères réactions, telles que nausées, vomissements, céphalées ou vertiges, quand la dose quotidienne atteignait 1,5 gramme de chloroquine . base ou davantage.

MOINS dans sa thèse, rapporte les résultats de douze traitements par la chloroquine chez des sujets âgés de 45 à 76 ans. Chez 11 malades atteints de fibrillation auriculaire, il obtint la réduction 7 fois. Les doses de chloroquine utilisées étaient dans l'ensemble moins importantes que celles utilisées par les auteurs étrangers. Il note pourtant des signes d'intolérance digestive chez 6 malades, des troubles psychiques chez deux malades et un décès chez une femme de 76 ans dont le traitement avait été entrepris en "désespoir de cause" devant l'échec des autres thérapeutiques. L'auteur conclut cependant que l'utilisation de la chloroquine lui semble justifiée par la fréquence des réponses favorables et la rareté des accidents graves imputables au médicament.

Ces observations étrangères et françaises nous ont donc incités à faire l'essai de la chloroquine. Nous avons d'ailleurs remarqué un fait bien connu de tous les cardiologues : l'apparition de signes électriques d'imprégnation quinidinique chez certains malades, rhumatisants par exemple, traités pendant longtemps par l'hydroxychloroquine.

Enfin, le résultat rapidement favorable de notre première tentative nous a vivement encouragés à effectuer d'autres essais qui, nous l'allons voir, furent moins concluants.

TECHNIQUE DE TRAITEMENT :

La technique de traitement est superposable à celle utilisée avec les sels de quinidine :

- repos au lit,
- digitalisation préalable,
- traitement anticoagulant,
- éphédrine.

Les produits utilisés ont été :

- la chloroquine spécialisée sous le nom de Nivaquine sous forme de comprimés dosés à 100 mgs et 300 mgs.
- l'hydroxychloroquine, spécialisée sous le nom de Plaquénil, sous forme de comprimés dosés à 200 mgs, dont la toxicité serait 5 fois inférieure à celle de la chloroquine.

Nous avons toujours utilisé la voie orale, donnant au malade 100 mg le 1er jour pour étudier la tolérance et augmentant progressivement les doses comme dans la conduite du traitement quinidinique.

OBSERVATIONS

Cas I.

Mme LEB... Albertine, 58 ans. Maladie mitrale.

Entre dans le Service le 4 Mai 1962. Accuse depuis 2 ans une dyspnée d'effort et des palpitations. Ces signes s'accroissent depuis quelques semaines. A l'examen, on découvre une maladie mitrale "à minina". L'ECG montre une arythmie complète par fibrillation auriculaire de fréquence voisine de 105 /'.

Après ralentissement du rythme ventriculaire et mise

sous traitement anticoagulant, on commence le traitement par la chloroquine le 11 Mai. Le 14 Mai, la réduction est obtenue. La dose d'entretien est maintenue à 300 ngs, sans manifestations d'intolérance et le malade sort du Service. Un an après, le traitement est toujours bien supporté et le rythme sinusal est maintenu avec la dose quotidienne de 300 ngs de Nivaquine.

(Réduction aisée en trois jours.
(Aucune manifestation d'intolérance.

Cas II.

M. QU..... Fernand. 64 ans. Cardiopathie artérielle.

Ce malade est vu le 23 Mai 1962. Il s'agit d'un sujet éthylique qui se plaint de dyspnée bien supportée pendant quelques années, mais brusquement accrue depuis une quinzaine de jours. A l'examen, les bruits du coeur sont sourds et le rythme irrégulier - T.A. 15-9.

- sous crépitants dans les deux bases pulmonaires,
- pas de signe de décompensation droite,
- H V G modérée en scopie.

L'ECG montre une arythmie complète par F.A. de fréquence voisine de 130, avec H.V.G.

Après ralentissement du rythme autour de 70, la Nivaquine est donnée suivant le schéma habituel.

Au 7ème jour de traitement, alors que la dose quotidienne est de 900 ngs, le malade ressent un malaise général, avec tremblement sueurs, nausées, troubles de la vision et agitation. On continue cependant le traitement et la réduction est obtenue le 10ème jour, avec une dose de 1,2 gr. On maintient la dose de réduction pendant 3 jours, et on diminue ensuite à raison de 100 ng. par jour. Retour à l'arythmie complète alors que la dose quotidienne est de 1 gr. Sortie avec traitement digitalique.

(Réduction transitoire obtenue avec 1,2 gr. par jour
(Maintien 4 jours puis rechute,
(Signes d'intolérance digestive et sensorielle.

Cas III.

M. B..... Gustave. 54 ans. Cardiopathie artérielle.

Chez ce malade une tentative de réduction par l'hydroquinidine avait échoué en 1957.

Apparition début 1962 d'une dyspnée et de palpitations gênant le malade. A l'examen aucun signe de décompensation cardiaque.

T.A. : 15-10.

Artères radiales et tibiales indurées . En scopie H.V.G. nette.

A l'ECG, fibrillation auriculaire autour de 90. H.V.G. sur coeur vertical. Depuis 15 jours, le malade a été mis par son médecin au traitement digitalique.

On décide une nouvelle tentative de réduction , par la chloroquine cette fois.

Dès que la dose atteint 600 ng. par jour, le malade est nauséux, asthénique. On passe cependant à 900 ng. par jour, mais devant l'accentuation des troubles et la tendance lipothynique, on doit interrompre le traitement.

(Echec de réduction.
(Arrêt du traitement pour intolérance digestive et troubles généraux.

Cas IV

Mme C..... Marie-Louise, 50 ans. Rétrécissement mitral opéré.

Découverte en juin 1951 d'un R.M. ignoré jusqu'à cette date. La malade ressent alors depuis quelques semaines une dyspnée d'effort et a rejeté une discrète hémoptysie.

A l'E.C.G. arythmie complète par fibrillation auriculaire.

La réduction est obtenue par la cardioquine facilement.

Commissurotomie en décembre 1961.

Retour à l'arythmie complète en janvier 1962.

Le traitement par la Nivaquine est entrepris le 11 juin.

A partir de 900 ng. par jour, asthénie, nausées et douleurs épigastriques. Le 21 Juin, la malade est prostrée et l'on doit cesser le traitement.

(Echec de réduction , arrêt à 900 ngs pour intolérance digestive.

A noter que ultérieurement, une tentative effectuée avec la cardioquine a dû être interrompue également pour intolérance digestive .

Cas V

M. J..... Jean. 47 ans. Fibrillation idiopathique.

Début récent (6 semaines) par un malaise au réveil suivi depuis par des palpitations, de la dyspnée, et une gêne thoracique. Aucun antécédent pathologique. A l'E.C.G. fibrillation auriculaire voisine de 92 /mn. Traitement par la Nivaquine : 100 ngs le premier jour, 300 ngs pendant 2 jours et augmentation de 300 ngs tous les 2 jours. Réduction obtenue avec une dose de 1,2 gr./ jour.

A partir de 900 ngs, les manifestations d'intolérance s'expriment par des sueurs abondantes, des bourdonnements d'oreilles et surtout des troubles de la vision avec diplopie. Le traitement d'entretien de 300 ng./jour maintient le rythme sinusal mais il est mal supporté et après 2 mois, devant les troubles de la vision qui persistent, on doit remplacer les 3 comprimés de Nivaquine par 3 comprimés de Cardioquine. Les troubles régressent et un an après le rythme sinusal est maintenu sans signes d'intolérance.

- (Réduction en 10 jours ,
- (Troubles sensoriels marqués qui nécessitent l'arrêt de
- (la Nivaquine,
- (Relai par la Cardioquine qui est bien supportée.

Cas VI

Mme C..... Julienne. 51 ans. Rétrécissement aortique rhumatisal.

Découverte d'un R.A. en 1947. Dyspnée d'effort depuis une dizaine d'années. Depuis quelques mois oédème et dyspnée plus marqués. A l'E.C.G., fibrillation auriculaire. Traitement par la Nivaquine. Au 6ème jour de traitement, apparition de nausées, anorexie, et barre épigastrique. Asthénie marquée. On continue néanmoins et la réduction est obtenue le 7ème jour avec une dose de 900 ngs /jour. Sortie avec 600 ngs /jour, puis 400 ngs, dose assez bien supportée.

- (Réduction au 7ème jour avec 900 ngs /jour
- (Troubles généraux et digestifs modérés.

Cas VII

M. Et..... Augustin. 58 ans. Fibrillation essentielle.

Chez ce malade sans antécédents pathologiques, apparition récente d'une dyspnée importante avec oédème des membres inférieurs. L'examen trouve une hépatomégalie douloureuse. L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire de rythme voisin de 140. Coeur hypertrophié à la radioscopie. Après ralentissement du rythme ventriculaire autour de 80, le traitement par la nivaquine est institué et bien supporté jusqu'à la dose d'1,2 gr./jour. Le 19 juillet, soit au 10ème jour du traitement, état de choc brutal, sueurs abondantes, tension insupportable. L'E.C.G. montre une tachycardie ventriculaire. Un traitement est alors institué avec succès. Le 20 juillet, le coeur est régulier autour de 70, la T.A. est remontée à 9-6 et le malade se sent mieux. Le 21 juillet, même état. Vonissements, tension : 10 I/2-7. Le 22 juillet, en fin d'après-midi, le coeur est régulier, mais plus rapide, autour de 120. Vers 21 heures, agitation. Le malade est pâle

Nouvel état de choc et la mort survient en quelques minutes , dans un tableau de collapsus cardio-vasculaire .

(Tachycardie ventriculaire nécessitant l'arrêt du trait.
(Réduction transitoire avec 1,2 gr./jour
(Nouvel épisode de tachycardie ventriculaire précédant de peu la mort.

Cas VIII

M. M... René, 54 ans. Cardiopathie artérielle.

Depuis quelques années, dyspnée, oedème des membres inférieurs, mal contrôlés par les digitaliques, mais il s'agit d'un sujet éthylique, peu coopérant. L'examen montre : pas de bruits cardiaques surajoutés, artères indurées, tension artérielle : 15-9, scopie : coeur modérément augmenté de volume, ECG : fibrillation auriculaire autour de 120. Traitements par Nivaquine, bien supporté jusqu'à 900 mg. par jour. A partir de 1200 mg., soit une dose totale de 5,7 gr., apparition de troubles digestifs, de nausées et douleurs épigastriques. Retour au rythme sinusal cependant, maintenu pendant trois jours mais rechute . Sortie sous traitement diurétique et digitalique.

(Réduction transitoire avec 1,2 gr./jour.
(Rechute.
(Intolérance digestive.

Cas IX.

M. H.... Paul, 42 ans. Fibrillation idiopathique.

Fibrillation auriculaire essentielle connue depuis 10 ans environ, chez un malade éthylique, assez bien tolérée pendant quelques années. Depuis six mois environ, dyspnée croissante, palpitations, oedème jambier ; peu d'amélioration par la digitale. Travail de porteur impossible.

Après digitalisation, le traitement par le Plaquenil est entrepris. 200 ng. le premier jour, 400 ng. les 2ème et 3ème jours, puis augmentation de 200 ng./jour tous les trois jours. Au 12ème jour de traitement, manifestations d'intolérance digestive : nausées et douleurs épigastriques. L'ECG montre un élargissement de Q.R.S. de 40 % de sa valeur initiale.

On cesse le traitement et le malade sort avec un traitement digitalique .

(Echec de réduction par hydroxychloroquine,
(Intolérance gastrique modérée,
(Troubles électriques (élargissement de Q.R.S.)

Cas X

Mme C..... Cécile/ 60 ans. Insuffisance aortique rhumatismale.

Depuis trois mois, oedème des jambes, dyspnée, et douleurs thoraciques. Amélioration par diurétiques et digitaliques. Antécédents de R.A.A. Onze grossesses normales. Phlébite gauche en 1959.

A l'examen, souffle systolique d'insuffisance aortique. H.V.G. électrique. et radiologique. Fibrillation auriculaire autour de 80/lm.

Le traitement par le plaquenil est entrepris à raison de 200 ng. le 1er jour. 800 ng. pendant 3 jours et augmentation de 400 ng. par jour tous les deux jours. Réduction de l'arythmie au 8ème jour de traitement, avec une dose de 8 comprimés par jour. Sortie avec 4 comprimés, soit 800 ng./jour. Cette dose d'entretien est bien tolérée et 10 mois après, la malade prend toujours 4 comprimés/jour. Son état est satisfaisant.

(Fibrillation auriculaire d'origine rhumatismale
(Régularisation au 8ème jour de traitement avec 1,6 gr
(d'hydroxychloroquine par jour
(Pas de signes d'intolérance
(Traitement d'entretien de 0,8g/jour, bien supporté.

Au total, chez ce lot de 10 malades, âgés de 42 à 64 ans, les résultats, exprimés dans le tableau VIII, sont les suivants :

Résultats immédiats :

- 4 échecs
- 2 réductions transitoires de quelques heures,
- 4 succès.

Incidents et accidents :

Les signes d'intolérance se sont manifestés chez 8 malades.

- L'intolérance digestive a été la plus fréquente : 6 malades. Certes ces troubles digestifs sont fonction de la tolérance

Malades	Cardiopathies	Médicaments	Dose de réduction ou d'arrêt.	Dose totale	Résultats	Intolérance
1 F. 58 ans.	Rhumatisnale	Chloroquine	0,3 gr.	1 gr.	Réduction	0
2 H. 64 ans.	Idiopathique	"	1,2 gr.	8,7 gr.	Transitoire	digestive psychique
3 H. 54 ans.	Artérielle	"	0,9 gr.	4,3 gr.	Echec	Lipothymies Tr.digestifs
4 F. 50 ans.	R.M. opéré	"	0,9 gr.	3,7 gr.	Echec	Tr.digestifs Prostration
5 H. 47 ans	Idiopathique	"	1,2 gr.	4,8 gr.	Réduction	Tr.visuels
6 F. 51 ans	Rhumatisnale	"	0,9 gr.	4,6 gr.	Réduction	Tr. digestifs modérés.
7 H. 58 ans	Idiopathique	"	1,2 gr.	8,4 gr.	Echec Décès.	Tachycardie ventriculaire
8 H. 54 ans.	Artérielle	"	1,2 gr.	5,7 gr.	Transitoire	Tr.digestifs
9 H. 42 ans.	Idiopathique	Hydroxy- chloroquine	2 gr.	16,2	Echec	Tr.digestifs
10 F. 60 ans	Rhumatisnale	"	1,6 gr.	8,4	Réduction	0

Tableau VIII

individuelle, mais en règle générale, ils apparaissent avec une dose quotidienne de 600 mg. de chloroquine et sont marqués avec 900 mg./jour. L'hydroxychloroquine nous a paru toutefois mieux tolérée que la chloroquine.

- Chez deux malades, nous avons observé des troubles psychiques : agitation, réactions émotives assez marquées. Mais il faut noter qu'il s'agissait de deux sujets éthyliques.

Un malade a présenté des troubles visuels : baisse de la vision, diplopie, sans atteinte rétinienne. Ces troubles persistant malgré une dose d'entretien assez faible (300 mg./jour de chloroquine) ont nécessité l'arrêt de la chloroquine et son remplacement par la cardioquine.

Enfin, nous avons eu à déplorer un décès par tachycardie ventriculaire. Certes, le risque de tachycardie ventriculaire est connu et n'est pas spécial à la chloroquine. Au cours de traitements quinidiniques, beaucoup d'auteurs ont eu à déplorer la survenue de cet accident. Pourtant, notre malade avait reçu une dose de digitaline moyenne et son rythme ventriculaire était de 80 /jour au moment d'entreprendre le traitement par la chloroquine.

Ce décès est survenu en deux temps : après un premier épisode de tachycardie ventriculaire, alarmant, le retour au rythme sinusal a fait espérer une heureuse issue, mais un deuxième épisode de tachycardie ventriculaire, survenant 48 heures après l'accident initial malgré l'arrêt de la chloroquine, a été fatal au malade.

C'est à la suite de cet accident que nous avons décidé de cesser l'utilisation de la chloroquine dans la cure de régularisation des fibrillations auriculaires.

L'importance des manifestations d'intolérance ne nous a pas encouragés à poursuivre ce traitement et nous avons repris depuis lors, la thérapeutique quinidinique.

- C O N C L U S I O N S -

1 - Ce travail se propose d'étudier les résultats immédiats et lointains de 75 traitements de fibrillation auriculaire.

2 - Il convient d'abord de discuter soigneusement les indications de toute tentative de réduction d'une fibrillation auriculaire par la quinidine en raison des risques inhérents à une telle entreprise : arrêt cardiaque et embolie de régularisation.

3 - Quand la décision a été prise, le malade doit être préparé par un traitement anticoagulant et digitalique.

4 - Dans ces conditions, la tentative peut être faite au prix de risques minimes.

5 - Dans la plupart des cas, les sels de quinidine ont été utilisés, de préférence le polygalacturonate en raison de sa meilleure tolérance digestive. Dix tentatives effectuées avec la chloroquine conduisent à considérer que cette médication ne mérite guère d'être retenue.

6 - La restauration du rythme sinusal améliore de façon certaine, parfois spectaculaire, les conditions de vie des malades, grâce à ses conséquences sur l'hémodynamique générale. Le maintien en rythme sinusal supprime souvent les troubles fonctionnels, retarde l'évolution vers l'insuffisance cardiaque, diminue les risques d'accidents emboliques. Il justifie donc, à tous ces titres, le traitement quinidinique d'entretien, dont le malade doit comprendre la nécessité pour éviter les rechutes.

Vu, Le Président de Thèse :

Professeur J. LEMEGRE

Vu, Le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

- BIBLIOGRAPHIE -

- 1 - AGARWAL (S.L.) et DESHMATER (D.S.). - The influence of sodium concentration on the action of quinidine, procainamide and some antimalarial drugs on cardiac muscle.
Arch. int. pharmacodyn. 1960, 123, 305-310.
- 2.- ARMITAGE (A.K.) The influence of potassium concentration on the action of quinidine and some antimalarial substances on cardiac muscle.
British J. Pharmacol., 1957, 12, 74-78.
- 3 - ARORA (R.B.) and DAS (P.K.). - Antiveratrinic activity of antiarrhythmic drugs.
Arch. Int. Pharmacodyn., 1957, 107, 202-214.
- 4 - ASKEY (J.L.) et CHELRY (C.B.). - Thromboembolism associated with auricular fibrillation. Continuous anticoagulant therapy. (J.A.M.A. 1950, 144, 97).
- 5 - BAUSSET (A.) LOUIS (H.). - Réduction de l'arythmie complète par la chloroquine.
Archiv. Ital. Coeur, 1961, 54, 1374-1379.
- 6 - BEDARD (O.) - Quinidine in the treatment of auricular fibrillation (Am. J. Med. Sc. 1954, 227, 530.)
- 7 - BELLET (S.). - Chloroquine in the management of cardiac arrhythmias.
The Practitioner, 1961, 186, 19-21.
- 8 - BLONDEAU M., COBLENTZ B., & LEBEGNE J. - Incidents et accidents du traitement de la fibrillation auriculaire par la quinidine. Essai de prévention.
Bull. H. Soc. Med. Hôp. Paris, 29 av. et 6 mai 1960, n° 15 & 16 631-637.
- 9 - BROUSTET (P.) CASTAING (R.) BRICAUD (H.) et LAMY (J.). - La saturation en oxygène au cours des fibrillations auriculaires. (Arch. Ital. Coeur et Vaiss. 1952, 45, 1092.)
- 10 - BROUSTET (P.), CASTAING (R.) BLANCHOT, LAMY (J.), BERGAUD, BRICAUD (H.) et CHEVAIS.
La réduction systématique des fibrillations auriculaires (Arch. Ital. Coeur et Vaiss. 1953, 3, 240.)

- 11 - BROUSTET (P.). - La fibrillation auriculaire et sa réduction. (Sem. Hôp-Paris, 1954, 11, 629).
- 12 - BROUSTET (P.), CASTAING (R.) et BRICAUD (H.). - Les conséquences physio-pathologiques de la fibrillation auriculaire. (Arch. Mal. Coeur et Vaiss. 1954, 8, 625).
- 13 - BROUSTET (P.), BRICAUD (H.), BLANCHOT (P.H.), CHIGNON (J.C.). - L'avenir lointain des fibrillants réduits.
La semaine des Hôpitaux, 1959, 53, 3085-3089.
- 14 - BROUSTET (P.), BRICAUD (H.), CHIGNON (J.C.), DALLOCCIO (M.). - L'incidence de la fibrillation auriculaire sur le volume cardiaque.
La Semaine des Hôpitaux, 1959, 53, 3089-3092.
- 15 - BURRELL (Z-L) MARTINEZ (A.C.). - Chloroquine and Hydroxychloroquine in treatment of cardiac arrhythmias.
The New-England Journal of Medicine, 1958, 258, 798-800.
- 16 - CH'EN HSI-HOU and CHOU CH'I-LIN. - Chloroquine in treatment of cardiac arrhythmias.
Chinese Medical Journal, 1959, 78, 569-571.
- 17 - CARLOTTI (J.A.). - Note sur l'usage de la quinidine et de ses dérivés en thérapeutique cardiologique. (Arch. Mal. Coeur et Vaiss. 1948, 41, 211.)
- 18 - CARLOTTI (J.). - Nouveaux régulateurs du rythme cardiaque.
Rev. Praticien, 21 dec. 1959, 9, n° 33, 3601-3608.
- 19 - CHEVALIER (H.). - Essais de traitement de l'arythmie complète par la quinidine seule ou en association.
Thèse, Lille, 1958, n° 66.
- 20 - CLERC (A.) et STIFFEL (R.). - Pronostic de l'arythmie complète (Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1927, 18, 1139.)
- 21 - COBLENTZ (B.). - Traitement de l'arythmie complète par fibrillation auriculaire par la quinidine. (Rev. Praticien. Paris. 1952., 2, 6, 365.)
- 22 - DESCHAMPS (P.H.). - La médication quinique et quinidinique du coeur (Thèse Paris, 1922, n° 284).
- 23 - DUBOUCHER (G.). - Arythmie complète et méthode statistique.
Arch. Maladies du coeur, 1960, 53, 1122-1136.)

- 24 - FACQUET (J.), HUSSON (A.) & DUCROT (H.). - Rétrécissements mitraux emboligènes et médication anticoagulante continue (Presse médicale 26 janvier 1952, n° 6).
- 25 - FAIVRE (G.) GILGENKRANTZ (J.M.) CHERRIER (F.) et BARRUCAND (D.). - Intérêt du polygalacturonate de quinidine dans la cure de régularisation de l'arythmie complète. Thérapie, mars-avr. 1961, 16, n° 2., 305 - 313.)
- 26 - FAIVRE (G.), GILGENKRANTZ (J.M.), CHERRIER (F.), ANTHOINE (D.) et GAUCHER. Régularisation de l'arythmie complète par la cardioquine (à propos de 100 observations). Ann. Med. Nancy, juin 1962, 1, 218-224.)
- 27 - FRIEDBERG (R.), et JOSTROM (B.). - Quinidine treatment of auricular fibrillation. Acta Medica Scandinav. 155, 293, 1956.
- 28 - FROILLET (R.). - A propos de la communication de M. Mouquin, P. Hatt, J. Py, Mme A. Py-Jacquemin et M.J. Gardent : "Détermination de la quinidémie au cours des tentatives de réduction de la fibrillation auriculaire ou du flutter par la quinidine. B. H. Soc. med. Hôp. Paris, 1957, n° 25-26, 888-890.
- 29 - FROILLET (R.). - Traité de médecine. Maladies du coeur, tome X, 1100 (Paris, Masson et Co edit. 1948).
- 30 - GOBIN (Cl.) DAILHEU-GEOFFROY (P.), NATAF (J.) Mme J.-L. Nataf. - Etude de 776 cas d'arythmie complète en cardiologie praticienne. Concours médical, 30 mars 1963, 2011-2017.)
- 31 - GOLD (H.) - La quinidine dans les désordres du coeur. (Paris, Masson, edit. 1951, 1 vol.)
- 32 - GOLDMAN (H.J.). - Quinidine treatment of auricular fibrillation (Am. J. Med. Sc. 1951, 222, 382).
- 33 - GONTE (A.), BARBIER (J.B.), ITHER (S.) FROILLET (R.). - Intérêt du dosage de la quinidémie dans la réduction des fibrillations auriculaires à propos de 66 essais de réduction et 585 dosages). Arch. Mal. Coeur, juin 1950, n° 6, (596-597.)
- 34 - HALPERT (A.), SHANTTEL (N.), HOWE BOVI (A.J.). - The synthesis and study of quinidine polygalacturonate. The american journal of Pharmacy, juin 1950, 130, 190-201.
- 35 - HANSEN (W.R.) Mc CLE DON (R.L.) et KINSLAN (J.H.). - Auricular fibrillation hemodynamic studies before and after reversion with quinidine Am. heart J. 1952, 44, 499.

- 36 - HESSE (H.E.) & SCHLIDT (C.F.). - Cardiovascular effects of Chloroquine with special reference to its antifibrillatory action. Circulation research, 1959, 7, 86-92.
- 37 - KARTUN (P.), AZERAD (E.), GRUTTER (Ch.). - Traitement de la fibrillation auriculaire par la quinidine. (Ann. de Med. 1952, 53, 45).
- 38 - LAUREY (Ch.). - Sur le pronostic et le traitement de l'arythmie complète. Soc. Med. Paris, 26 avril 1941).
- 39 - LENEGRÉ (J.) & CHEVALIER (H.). - Le traitement par l'éphédrine des accidents nerveux du syndrome d'Adams-Stokes. Arch. Mal. Coeur, 38, 1, 1945.
- 40 - LIAN (C.), et ROBIN (V.). - Le traitement de l'arythmie complète par le sulfate de quinidine (Soc. Med. Hôpitaux Paris, 13 janvier 1922).
- 41 - LIOT F., COBLENTZ B., SCHBAT L., GRAS H. et LENEGRÉ J. - L'effet préventif de l'éphédrine sur les accidents syncopaux dus à la quinidine (Etude de 300 cas de régularisation de fibrillation auriculaire). Arch. Mal. Coeur, dec. 1959, 52, n° 12, 1321-1336.
- 42 - LOFFLER (H.). - Diagnostic et traitement de la fibrillation auriculaire en clientèle. Münch. med. Wschr. 23 août 1957, 99, n° 34, 1199-1203.
- 43 - Mc CHESNEY (E.W.), Mc AULIFF (J.P.) SURREY (A.R.) & OLIVET (A.J.). - Observations on the metabolism of Chloroquine and Hydroxychloroquine. Federation Proceedings, 1954, 13, 97.
- 44 - MACREZ (Cl.). - Signification et intérêt de la probabilité restante (imminence) dans l'arythmie complète. Arch. Mal. Coeur, 1962, 55, (275-288).
- 45 - MAURICE (P.), ACAR (J.), RULLIERE (R.) et LENEGRÉ (J.). - Traitement par la quinidine de 390 cas de fibrillation auriculaire. (Arch. Mal. Coeur et Vaiss. juillet 1956, 7, 615).
- 46 - MAURICE (P.) HULBERT, OURDAK. - Prévention à long terme des embolies de la fibrillation auriculaire. Soc. Med. Hôp. Paris., 685-, 1960.
- 47 - MOINS (H.). - Le traitement des arythmies cardiaques et plus particulièrement de la fibrillation auriculaire par la chloroquine. Thèse. Bordeaux. 1962, n° 40.
- 48 - MOUQUIN M., HATT P., PY J., PY-JACQUETIN (Mlle A.) GARDENT (J.) Détermination de la quinidinémie au cours des tentatives de réduction de la fibrillation auriculaire ou du flutter par la quinidine.

- 49 - MOUQUIN (H.), DESLANDES (E.), COMBLET (R.) et MORY. - Les embolies de régularisation du rythme cardiaque.
Bull. Med. Paris, 1950, 64, 10, 227).
- 50 - MOUQUIN H., et SICARD. - Traitement des arythmies.
Gaz. med. France, 1961, n° spécial (bilan thérapeutique).
1956-1961) 322.
- 51 - MORET (P.R.). - Traitement de la fibrillation auriculaire par la quinidine.
Praxis, 14 dec. 1961, 50, n° 50, 1319-1322 (Texte français).
- 52 - New-England J. Med. : traitement médical des arythmies cardiaques.
14 av. 1960, 262, n° 15, 769-771.
12 mai 1960, 262, n° 19, 979-981.
9 Juin 1960, 262, n° 23, 1179-1182.
- 53 - PEROT (J.). - Contribution à l'étude du traitement des fibrillations auriculaires par les sels de quinidine et ses dangers.
Thèse. Paris, 1957, n° 274.
- 54 - RAYNAUD (R.), ESCHOUQUES (J.R. d'), BERNASCONI (P.) et BROCHIER (M.). - Contribution au traitement de l'arythmie complète.
Sem. Hôp. Paris, 1954, 73, 4071.
- 55 - REHAIS (J.), MAURICE P., SCEBAT L. et LENEQUE. - Etude de la quinidémie au cours de 127 tentatives de régularisation de fibrillation ou de flutter auriculaires.
Arch. Mal. Coeur, juin 1958, n° 6, 596.
- 56 - DE LA REVILLA AHUADA (L.), GARCIA TORRES (J.A.) et GIRELA (E.). - Traitement de la fibrillation auriculaire par la quinidine.
Revista Espanola de cardiologia, 13, 204, 1960.
- 57 - ROBBIN S.R., et COHEN E.S. - Le traitement de la fibrillation auriculaire par la quinidine. Indications et effets toxiques.
Am. J. Cardiol. mai 1958, 1, n° 5, 629-636.
- 58 - SANGHVI (L.M.) - Chloroquine.
American heart journal, 1956, 52, 908-915.
- 59 - SOKOLOV (M.). - Present status of therapy of cardiac arrhythmias with quinidine.
Am. heart journal, 1951, 42, 771.
- 60 - SOULIE (P.) et CHICHE (P.). - La thrombose intra-cardiaque. (XXXème Congrès Français de Médecine. Paris, Masson ed. 1955).
- 61 - STORSTEIN (O.) et IVETEN (H.). - Quinidine treatment of established auricular fibrillation. (Acta Med. Scand. 1955, 153, 57).

- 62 - TRICOT R. et NOGAETTE (P.). - Traitement de l'arythmie complète par le polygalacturonate de quinidine.
Presse med. 4 juin 1960, 68, n° 28, 1085-1086.
- 63 - WENCIEBACH (K.F.). - Cinchona derivatives in the treatment of heart disorders.
J.A.M.A. 1923, 81, 472-474.
- 64 - YOUNT (E.H.) ROSENBLUM (H.), et Mc MILLAN (R.L.). - Use of quinidine in treatment of chronic auricular fibrillation. Results obtained in a serie of one hundred fifty patients (Archiv. Int. Med. 1952, 89, 63).
- 65 - YU KUO- JUEI, HUANG MING-HSIN et HSU CHIA YU. - Etude clinique de l'action thérapeutique de la chloroquine sur les arythmies cardiaques.
Chin. Med. J. Av. 1960, 80, n° 4, 324-330, 7 fig.

--:--:--

